

別記様式第 6 号(第 16 条第 3 項, 第 25 条第 3 項関係)

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士(医学)	氏名	池永 寛樹
学位授与の条件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
<p>論文題目</p> <p>Impact of Malondialdehyde-Modified Low-Density Lipoprotein on Tissue Characteristics in Patients With Stable Coronary Artery Disease - Integrated Backscatter-Intravascular Ultrasound Study -</p> <p>(安定冠動脈疾患患者におけるマロンジアルデヒド修飾 low-density lipoprotein のプラーク組織性状に及ぼす影響 -後方散乱強度冠動脈内超音波を用いた研究-)</p>			
論文審査担当者			
主査教授	末田 泰二郎	印	
審査委員教授	志馬 伸朗		
審査委員講師	石田 万里		
<p>〔論文審査の結果の要旨〕</p> <p>急性冠症候群は、冠動脈の不安定プラークの破綻やそれにひき続く血栓形成が主な原因と考えられている。プラークの動脈硬化促進や不安定化には、動脈壁の酸化ストレスが関与している。Low-density lipoprotein(LDL)がマロンジアルデヒドにより修飾を受けた酸化 LDL がマロンジアルデヒド修飾 LDL(malondialdehyde-modified low-density lipoprotein; MDA-LDL)であり、冠動脈病変の重症度、プラークの不安定性、あるいは急性冠症候群発症の予測に有用であることも報告されている。冠動脈狭窄に対する経皮的冠動脈インターベンション(percutaneous coronary intervention; PCI)施行の際には、通常事前に血管内超音波(intravascular ultrasound; IVUS)を行い対照血管径や病変長を測定し至適デバイスを決定する。これに加えて近年、後方散乱強度 IVUS(integrated-backscatter IVUS; IB-IVUS)が臨床応用されるようになり、周波数解析によりプラークの組織性状までも推定可能となった。</p> <p>本研究では、新規安定冠動脈疾患患者における MDA-LDL と IB-IVUS を用いて測定したプラーク組織性状との関連、さらには予後との関連について検討した。</p> <p>対象は、2011 年 1 月から 2013 年 12 月までに新規安定病変に対して IB-IVUS 施行し、かつ MDA-LDL を測定した 179 例とした。MDA-LDL の中央値 102U/L により、低 MDA-LDL 群 91 例と高 MDA-LDL 群 88 例の 2 群に分類した。Terumo 社製イメージングシステム VISIWAVE を用いて、病変遠位部よりカテーテルを連続で引き抜き(0.5 mm/秒)、血管断層エコー画像を記録した。また、IB-IVUS ソフトウェアを用いて 1mm スライスごとに、lipid, fibrosis, dense fibrosis, calcification の 4 つの組織型の比率を測定した。%lipid >60%あるいは%fibrosis <30%を lipid-rich プラークと定義した。Major adverse cardiac event(MACE)は、PCI 後 3 年間の心臓死、心筋梗塞あるいは心不全入院と定義した。</p> <p>低 MDA-LDL 群と高 MDA-LDL 群で、年齢、性、高血圧、糖尿病などの冠危険因子に差はなかった。また、冠動脈造影上の対照血管径、最少血管径、病変長にも差は認めな</p>			

かった。IVUS で病変を観察した病変部位の陽性リモデリングは、低 MDA-LDL 群に比べ、高 MDA-LDL 群で有意に多かった(39.6% vs 70.5%, $p<0.001$)。IB-IVUS で解析したところ、%lipid は低 MDA-LDL 群 45.2%, 高 MDA-LDL 群 54.9%であり、高 MDA-LDL 群で有意に大であった($p<0.001$)。%fibrosis は低 MDA-LDL 群 43.0%, 高 MDA-LDL 群 36.4%であり、高 MDA-LDL 群で有意に小であった($p<0.001$)。さらに lipid-rich プラークは、低 MDA-LDL 群に比べ、高 MDA-LDL 群で有意に多かった(14.3% vs 39.8%, $P<0.001$)。ロジスティック解析では、心筋梗塞既往(オッズ比 3.31、 $p<0.01$)および MDA-LDL(per 10 U/L)(オッズ比 1.24, $p<0.001$)が lipid-rich プラークの予測因子であった。中央値 773 日のフォローアップ期間中に、低 MDA-LDL 群 6 例、高 MDA-LDL 群 14 例で MACE が発生した(6.6% vs 15.9%, $p=0.02$)。多変量解析では、高 MDA-LDL は MACE の独立した予測因子であった(ハザード比 3.45, $p=0.03$)。

以上の結果から、MDA-LDL は、安定狭心症患者における lipid-rich プラークの存在を予測し、さらには PCI 後の予後を予測することを示唆するものである。よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士(医学)の学位を授与するに十分価値あるものと認めた。